

Case-finding in der hausärztlichen Praxis und neuropsychologische Diagnostik an einer Memory Clinic

Prof. Dr. phil. Andreas U. Monsch, Basel

Zusammenfassung

Für die Verbesserung der Früherkennung von Hirnleistungsstörungen im Alter sollte eine case-finding Strategie verwendet werden: nur "verdächtige" Patienten werden beim Hausarzt mit einem sehr kurzen Untersuchungsinstrument untersucht. Der neu entwickelte BrainCheck besteht aus drei Fragen, dem Uhrentest und einem kurzen Fragebogen für die Angehörigen. Eine Schweizer Validierungsstudie an 113 Patienten und 70 Gesunden zeigte eine Trennschärfe von 89% (Sensitivität 97%, Spezifität 82%). Bei der neuropsychologischen Untersuchung an einer Memory Clinic ist entscheidend, dass für die Beurteilung der kognitiven Funktionen gut normierte Instrumente verwendet werden, die Alter, Ausbildung und Geschlecht berücksichtigen. Im DSM-5 wird neu der Begriff leichte und schwere neurokognitive Störung eingeführt. Eine wesentliche Verbesserung stellt die Auflistung der kognitiven Domänen dar, wobei für die Domäne soziale Kognition heute noch keine brauchbaren Untersuchungsinstrumente zur Verfügung stehen.

Case-finding in primary care and neuropsychological assessment in a Memory Clinic

Summary

To improve early diagnosis of cognitive impairment in the elderly a case-finding strategy should be adopted: general practitioners should only examine "suspicious" patients with a very efficient tool. The BrainCheck, a new case-finding tool from Switzerland, comprises of three questions for the patient and the clock drawing test. In addition the family member fills out a short questionnaire. In a validation study with 113 patients and 70 cognitively healthy individuals the BrainCheck showed a correct classification rate of 89% (sensitivity = 97%; specificity = 82%). Within the work of a memory clinic the neuropsychological assessment should use appropriately normed cognitive instruments, especially if one is to detect subtle cognitive impairment. DSM-5 proposes to replace the terms mild cognitive impairment and dementia with mild and severe neurocognitive disorder, respectively. A major improvement in DSM-5 is the list of cognitive domains, which need to be examined. However, no standardized or widely accepted tool exists today to assess the domain of social cognition.

Case-finding in der hausärztlichen Praxis

Kognitive Störungen werden noch immer oft zu spät oder gar nicht diagnostiziert und die entsprechenden Syndrome wie Demenz und ihre Ursachen folglich auch nicht behandelt [1].

Es besteht heute Einigkeit darüber, dass es wenig Sinn macht, die ältere Bevölkerung routinemässig bezüglich kognitiver Störungen zu "screenen" [2], vielmehr empfehlen Spezialisten [3] die Verwendung einer sogenannten "case-finding"- Strategie: Hausärzte sollten nur Patienten mit einem kurzen Untersuchungsinstrument testen, wenn:

- a) die Patienten selbst über kognitive Störungen klagen, oder
- b) Angehörige Sorgen darüber äussern, dass kognitive Veränderungen stattgefunden haben, oder
- c) die Hausärzte selbst eine Veränderung vermuten.

Die optimale Umsetzung einer solchen Strategie verlangt ein kurzes Untersuchungsinstrument mit optimalen Eigenschaften bezüglich Sensitivität (= % der Patienten, die korrekt als solche erkannt wurden) und Spezifität (= % der Gesunden, die korrekt als solche erkannt wurden). In der Literatur (z.B. [2,4]) finden sich hilfreiche Übersichten über die uns heute zur Verfügung stehenden Instrumente, wobei die meisten dieser Tools die Beobachtungen von Angehörigen nicht miteinbeziehen. Gerade diese subjektiven Informationen der Angehörigen liefern aber einen wichtigen Beitrag im case-finding-Prozess [3]. Aufgrund dieses Mangels wurde in einer Multicenter-Studie in der Schweiz für die Hausärzte ein neues Tool, der *BrainCheck*, entwickelt und validiert [4].

Der *BrainCheck* besteht aus:

- a) drei Fragen an den Patienten (1. "Haben Sie in letzter Zeit erlebt, dass Ihre Fähigkeit, sich neue Dinge zu merken, nachgelassen hat?"; 2. "Haben Angehörige oder Freunde Bemerkungen gemacht, dass Ihr Gedächtnis schlechter geworden sei?" 3. "Sind Sie in Ihrem Alltag durch die Gedächtnis- oder Konzentrationsschwierigkeiten beeinträchtigt?"),
- b) dem Uhrentest [5] und
- c) der Kurzversion des Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE; [6]).

Die Patientenbefragung und der Uhrentest dauern für den Hausarzt nur wenigen Minuten; der IQCODE kann von den Angehörigen selbstständig ausgefüllt werden.

Die an sechs Schweizer Memory Clinics durchgeführte Validierungsstudie mit 113 Patienten (21 Patienten mit der Diagnose einer leichten kognitiven Störung, 86 Patienten mit einer leichten Alzheimer Krankheit und 6 Patienten mit einer majoren Depression) und 70 Gesunden zeigte, dass der Algorithmus (Abbildung 1) eine Sensitivität von 97% und eine Spezifität von 82% aufwies, was einer Trennschärfe von 89% entspricht [4].

Abbildung 1 etwa hier

BrainCheck ist unter www.memoryclinic.ch und www.braincheck.ch in fünf Sprachen (Deutsch, Englisch, Französisch, Italienisch und Spanisch) frei zugänglich. Für Interessierte gibt es *BrainCheck* für iPhone und iPad auch für CHF 3.- im App Store.

Weiterführende neuropsychologische Diagnostik von Hirnleistungsstörungen in der Memory Clinic

Falls bei einem Patienten der Verdacht einer Hirnleistungsstörung vorliegt, sind weitere Abklärungen indiziert. Zunächst braucht es eine klare Beurteilung, wie es um die kognitiven Funktionen des Patienten bestellt ist. Nur falls diese Beurteilung objektifizierbare Hirnleistungsstörungen zeigt, ist eine weiterführende, meist aufwändige Ursachensuche sinnvoll. Diese einzelnen Abklärungsschritte sind an anderer Stelle [7] ausführlich beschrieben.

Die neuropsychologische Untersuchung an einer Memory Clinic besteht aus einer sorgfältigen Anamnese- und Fremdanamneseerhebung, einer Beurteilung des affektiven Zustandes des Patienten und einer formalen und möglichst standardisierten kognitiven Untersuchung der Hirnleistungen. Bei letzterer ist eine adäquate Beurteilung nur fair möglich, wenn für die verwendeten Instrumente adäquate Normen zur Verfügung stehen. Folgendes Beispiel soll dies illustrieren. Die amerikanische neuropsychologische Testbatterie des *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD-NTB) wurde auf Deutsch übersetzt, erweitert, an 1'100 Gesunden normiert und steht Ärzten und (Neuro)Psychologen auf dem Internet (www.memoryclinic.ch) gratis zur Verfügung. Bei der Standardisierung wurde darauf geachtet, dass die Einflüsse von Alter, Ausbildung und Geschlecht genau berücksichtigt werden [8]. Nehmen wir an, dass zwei Patienten bei der CERAD-NTB die genau gleichen Resultate erzielten (siehe Abbildung 2, oben). Beim 88-jährigen Mann mit 9 Jahren Ausbildung (siehe Profil Abbildung 2, links), befinden sich die für Alter, Ausbildung und Geschlecht korrigierten Standardwerte innerhalb der Norm, währenddem praktisch alle Werte (siehe Profil Abbildung 2, rechts) für die 60-jährige Frau mit 20 Jahren Ausbildung pathologisch ausfallen. Diese Art der Berücksichtigung bekannter Einflussgrößen ist speziell beim Vorliegen subtiler Störungen von grosser Bedeutung.

Abbildung 2 etwa hier

Im neuen Diagnostischen und Statistischen Manual Mentaler Störungen (DSM-5, [9]), wurden neu die Begriffe leichte und schwere *neurokognitive Störung* (engl. *neurocognitive disorder*, NCD) eingeführt (Abbildung 3). Der Begriff 'Demenz' kann der Kontinuität wegen weiter benützt werden, wo Aerzte und Patienten diesen gewohnt sind. Die Unterscheidung in leichte und schwere NCD erscheint einigermassen willkürlich, da sich diese Störungen auf einem Kontinuum befinden.

Abbildung 3 etwa hier

Eine wesentliche Verbesserung bringt das DSM-5 [9] bezüglich der zu beurteilenden und damit auch zu untersuchenden kognitiven Domänen (Tabelle).

Tabelle etwa hier

Sinnvoll ist sicher, dass bei DSM-5 – im Gegensatz zu DSM-IV – die Gedächtnisstörung keine *conditio sine qua non* für die Diagnose einer Demenz mehr darstellt. Die Liste der zu untersuchenden kognitiven Domänen scheint adäquat und vollständig und sie entspricht – mit einer Ausnahme – dem *state-of-the-art* der kognitiven Untersuchung innerhalb der neuropsychologischen Diagnostik. Die Ausnahme betrifft den Bereich der sozialen Kognition, welche bei allen den Frontallappen einbeziehenden Formen neurokognitiver Störungen früh betroffen ist. Die soziale Kognition kann zwar durch die klinische Untersuchung und Beobachtung und vor allem der Erhebung einer sorgfältigen Fremdanamnese beurteilt werden; breit akzeptierte und normierte Instrumente existieren zur Zeit jedoch noch nicht. Es wird in Zukunft wichtig sein, eine gewisse Standardisierung für die Untersuchung der sozialen Kognition zu entwickeln und damit den Beitrag der Neuropsychologie zur Diagnostik neurokognitiver Störungen zu verbessern.

In einer Analyse von Daten der Patienten der Memory Clinic in Basel wurden die Variablen der routinemässig verwendeten Testbatterie einer explorativen Hauptkomponentenanalyse unterzogen [10]. Es zeigte sich, dass die verwendete Testbatterie bereits vier der sechs in

DSM-5 aufgeführten Bereiche (Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Lernen und Gedächtnis, Sprache) sinnvoll abbildet. Interessanterweise luden Visuo-Konstruktion und visuelles Gedächtnis auf dem gleichen Faktor (siehe [10]). Es wird in Zukunft wichtig sein, dies besser zu verstehen. Zur Illustration sind in Abbildung 4 zwei aufgrund dieser Analyse generierte kognitive Profile abgebildet. Es ist klar zu erkennen, dass die beiden Patienten unterschiedliche Muster ihrer kognitiven Störung aufweisen. Damit liefert die Neuropsychologie einen wichtigen Beitrag zur Differentialdiagnose der Ursache von Hirnleistungsstörungen.

Abbildung 4 etwa hier

Literaturverzeichnis

- [1] Iliffe S, Robinson L, Brayne C, et al. Primary care and dementia: 1. diagnosis, screening and disclosure. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;24:895-901.
- [2] Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Eckstrom E. Screening for cognitive impairment in older adults: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013;159:601-12.
- [3] Cordell CB, Borson S, Boustani M. Alzheimer's Association recommendations for operationalizing the detection of cognitive impairment during the medicare annual wellness visit in a primary care setting. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc* 2013; 9:141-50.
- [4] Ehrensperger MM, Taylor KI, Berres M, et al. BrainCheck - a very brief tool to detect incipient cognitive decline: optimized case-finding combining patient- and informant-based data. *Alzheimers Res Ther* 2014;6(9):69.
- [5] Thalmann B, Spiegel R, Stähelin HB, et al. Dementia screening in general practice: optimized scoring for the clock drawing test. *Brain Aging* 2002;2:36-43.
- [6] Ehrensperger MM, Berres M, Taylor KI, Monsch AU. Screening properties of the German IQCODE with a two-year time frame in MCI and early Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr IPA* 2010;22:91-100.
- [7] Monsch AU, Kressig RW. Specific care program for the older adults: Memory Clinics. *Eur Geriatr Med* 2010;128-31.
- [8] Berres M, Monsch AU, Bernasconi F, Thalmann B, Stähelin HB. Normal ranges of neuropsychological tests for the diagnosis of Alzheimer's disease. *Stud Health Technol Inform* 2000;77:195-9.
- [9] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013 (Deutsche Ausgabe: Falkai P & Wittchen H-U. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5: Hogrefe, 2015.)
- [10] Beck IR, Schmid NS, Berres M, Monsch AU. Establishing robust cognitive dimensions for characterization and differentiation of patients with Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, frontotemporal dementia and depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014;29(6):624-34.

Tabelle. Neurokognitive Domänen gemäss DSM-5 [9]

1. *Komplexe Aufmerksamkeit* (Daueraufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit, selektive Aufmerksamkeit, Verarbeitungsgeschwindigkeit)
 2. *Exekutivfunktionen* (Planen, Entscheidungen treffen, Arbeitsgedächtnis, Verwerten von Feedback/Fehlerkontrolle, Handeln entgegen Gewohnheit/Verhaltenshemmung, mentale Flexibilität)
 3. *Lernen und Gedächtnis* (unmittelbares Gedächtnis, Kurzzeitgedächtnis, Ultralangzeitgedächtnis, implizites Lernen)
 4. *Sprache* (Sprachproduktion, inkl. Benennen, Wortfindung, Wortflüssigkeit, Grammatik, Syntax und Sprachverständnis)
 5. *Perzeptiv-motorische Fähigkeiten* (beinhaltet Fähigkeiten, die unter den Begriffen visuelle Wahrnehmung, Visuo-Konstruktion, perzeptuell-motorische Fähigkeiten, Praxis und Gnosis gefasst werden)
 6. *Soziale Kognition* (Erkennen von Emotionen, Theory of Mind)
-

Legenden für die Abbildungen

Abbildung 1.

BrainCheck Algorithmus

Abbildung 2.

Beispiel für die praktische Bedeutung der guten Normierung einer neuropsychologischen Testbatterie, die Alter, Ausbildung und Geschlecht berücksichtigt.

Abbildung 3.

Die neue Nomenklatur gemäss DSM-5 (9). (SD = standard deviation)

Abbildung 4.

Zwei Beispiele von kognitiven Profilen, erstellt aufgrund der Resultate der explorativen Hauptkomponentenanalyse.

Abbildung 1

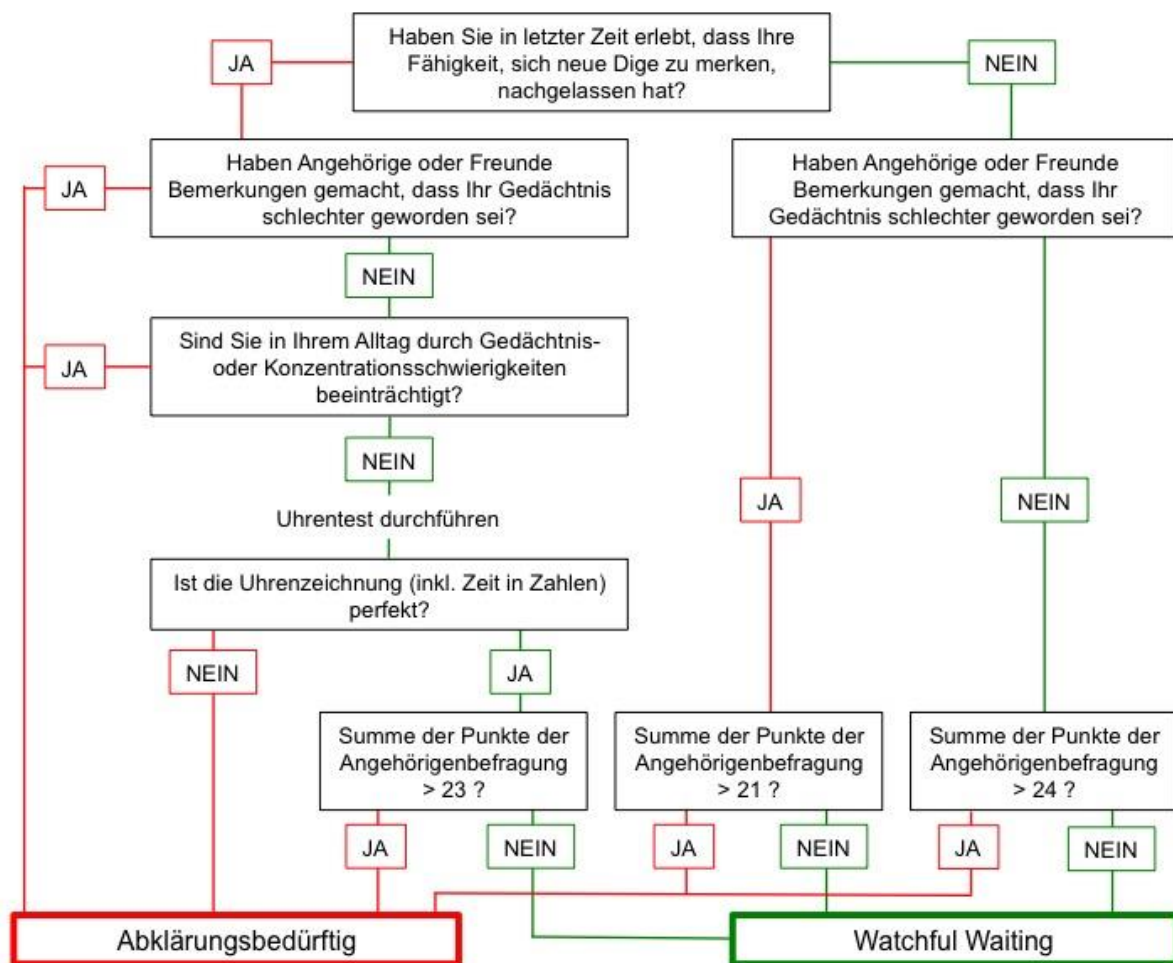


Abbildung 2.

2 Patienten erzielen folgende Resultate:

Variable	Wert	Maximum
Tiere aufzählen	17	n/a
Boston Naming Test	13	15
MMSE	27	30
Wortliste - Total	14	30
Wortliste - Durchgang 1	3	10
Wortliste - Durchgang 2	5	10
Wortliste - Durchgang 3	6	10
Wortliste - Verzögertes Abrufen	4	10
Wortliste - Intrusionen	1	0
Wortliste - Behaltensrate, %	67	100
Wiedererkennen, %	95	100
Figuren - Kopieren	10	11
Figuren - Verzögerter Abruf	7	11
Figuren - Behaltensrate, %	70	100
S - Wörter	7	n/a
Trail Making Test, Part A (sec)	55	n/a
Trail Making Test, Part B (sec)	190	n/a
Trail Making Test, B/A	3.5	n/a

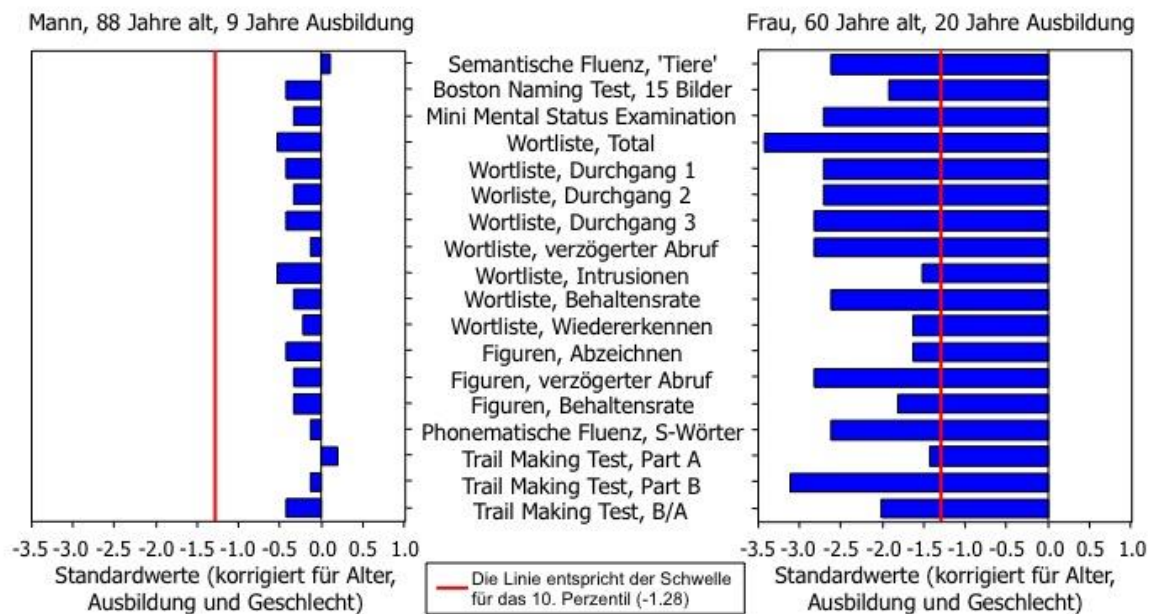


Abbildung 3.

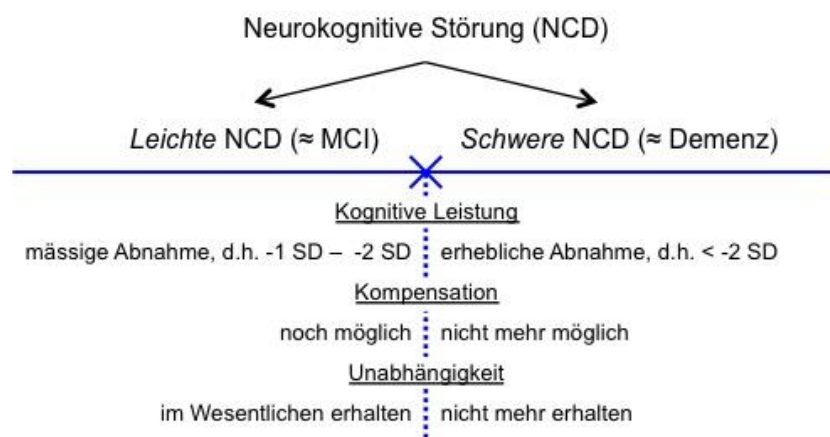
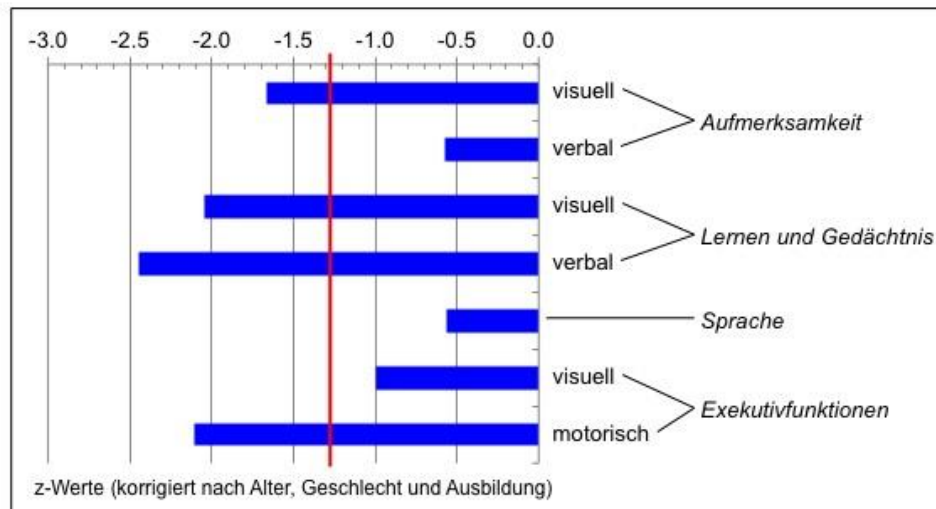
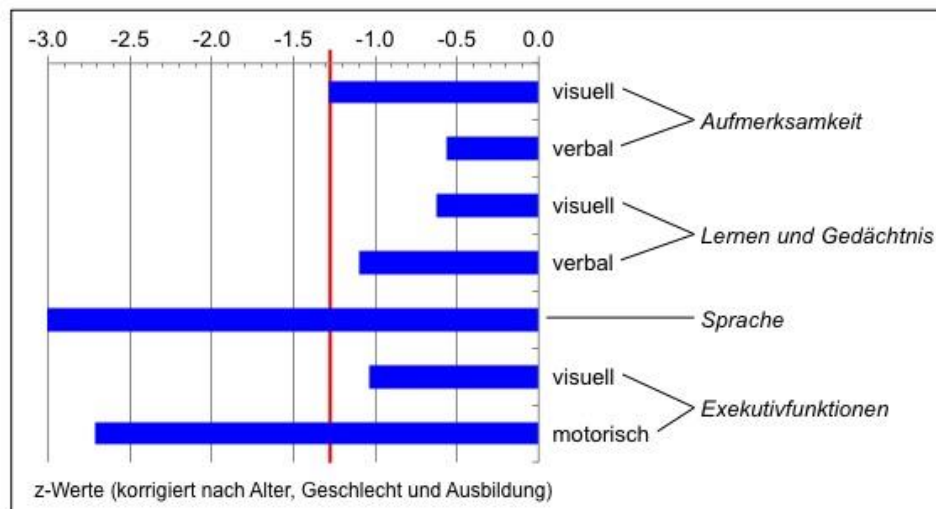


Abbildung 4.



Kognitives Profil eines 73-jährigen Mannes, 12 Jahre Ausbildung, bei Diagnose einer wahrscheinlichen Alzheimer Krankheit (MMSE = 27/30).



Kognitives Profil eines 74-jährigen Mannes, 13 Jahre Ausbildung, bei Diagnose einer frontotemporalen Lobärdegeneration (MMSE = 26/30).